

完全房室ブロックで発症し，ステロイド治療により改善した心臓サルコイドーシスの若年男性例

木田陽子¹⁾，富岡洋海^{2,4)}，永澤浩志¹⁾，加藤 洋¹⁾，橋本公夫³⁾，岩崎博信²⁾

【要旨】

心臓サルコイドーシスは，突然死や心不全死を引き起こすため，早期診断・治療が必要である．今回著者らは完全房室ブロックで発症し，ステロイド投与により良好な治療効果が得られた心臓サルコイドーシスの1例を経験したので，文献的考察を加え報告する．症例は28歳，男性．検診での心電図にて完全房室ブロックを指摘され，早急のペースメーカー植え込みを指示され，当院を紹介受診．右肺上葉に塊状影を認め，TBLBにて多核巨細胞を伴う非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた．心エコーでは心室中隔基部壁厚の軽度菲薄化，心臓核医学検査（^{99m}Tc-tetrofosmin）では心尖部・下壁・前壁自由壁に灌流低下域を認めた．心臓サルコイドーシス（臨床診断群）と診断し，ステロイド治療を開始したところ，完全房室ブロックから正常洞調律へと経時的に伝導障害が改善し，心エコーや心臓核医学検査においても改善が確認された．

[日サ会誌 2006;26:39-44]

キーワード：心臓サルコイドーシス，完全房室ブロック，ステロイド治療

A Young Male Cardiac Sarcoidosis Case with Complete Atrioventricular Block Which was Improved by Corticosteroid Therapy

Yoko Kida¹⁾，Hiromi Tomioka^{2,4)}，Hiroshi Eizawa¹⁾，Hiroshi Kato¹⁾，Kimio Hashimoto³⁾，Hironobu Iwasaki²⁾

【ABSTRACT】

Cardiac involvement of sarcoidosis is important because of the high risk of death. Although the diagnosis of myocardial sarcoidosis is often difficult to confirm, early diagnosis and early corticosteroid therapy are important factors to improve the prognosis of cardiac sarcoidosis. We describe herein a case of cardiac sarcoidosis with complete atrioventricular block which was improved by corticosteroid therapy. A 28-year-old Japanese man was referred to our hospital because of an abnormal ECG showing complete atrioventricular block which was detected by a health check-up. His chest radiographs and computed tomographs revealed consolidation on the right upper lobe. Bronchoscopy was performed and transbronchial lung biopsy showed non-caseating epithelioid cell granulomas. Transthoracic echocardiogram showed the thinning of the basal portion of the ventricular septum and ^{99m}Tc-tetrofosmin scintigram showed decreased uptake on ventricular septal, and inferior and free anterior wall. From these observations the diagnosis of cardiac sarcoidosis was made and prednisolone 30mg/day started. Thereafter, ECG abnormalities gradually improved and now his ECG shows normal sinus rhythms at a dose of 10mg a day of prednisolone. With the improvement of atrioventricular conduction disturbance, abnormalities of cardiac scintigraphy and echocardiogram also improved.

[JJSOG 2006;26:39-44]

keywords ; Cardiac sarcoidosis, Complete atrioventricular block, Steroid therapy

- 1) 西神戸医療センター循環器内科
2) 同 呼吸器科
3) 同 病理科
4) 現 神戸市立西市民病院呼吸器内科

- 1) Division of Cardiology, Nishi-Kobe Medical Center
2) Division of Respiratory Medicine, Nishi-Kobe Medical Center
3) Division of Pathology, Nishi-Kobe Medical Center
4) Division of Respiratory Medicine, Kobe Nishi City Hospital

著者連絡先：富岡洋海

〒653-0013 兵庫県神戸市長田区一番町2-4
神戸市立西市民病院呼吸器内科
TEL : 078-576-5251
FAX : 078-576-5358
E-mail : htomy@kobe-nishishimin-hospi.jp

はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、なかでもその心臓病変は心不全や突然死の原因となるため、本症の予後を大きく左右する。本邦では欧米に比べ心臓病変を合併する例が多く¹⁾、サルコイドーシスに関連した死亡症例の47~78%が心臓病変で死亡している^{2,3)}。心臓サルコイドーシスの治療については、早期の場合はステロイド薬の効果が期待できるが、病変が進展しすでに線維化をきたしている場合には無効であり、また、心筋線維化による心室瘤形成が促進される場合もある⁴⁾ため、早期診断と早期のステロイド治療が必要とされる。今回著者らは、検診での完全房室ブロック発見を契機にサルコイドーシスと診断し、ステロイド投与により完全房室ブロックが寛解した心臓サルコイドーシスの1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症例提示

- 症例：29歳，男性
- 主訴：心電図異常
- 既往歴：特記すべきものなし。喫煙歴・飲酒歴なし。
- 家族歴：特記すべきことなし。
- 現病歴：患者は無症状であったが、2000年検診にて両側肺門リンパ節腫脹（BHL）を指摘されA病院にて精査を受けるも確定診断に至らなかった。2003年4月、

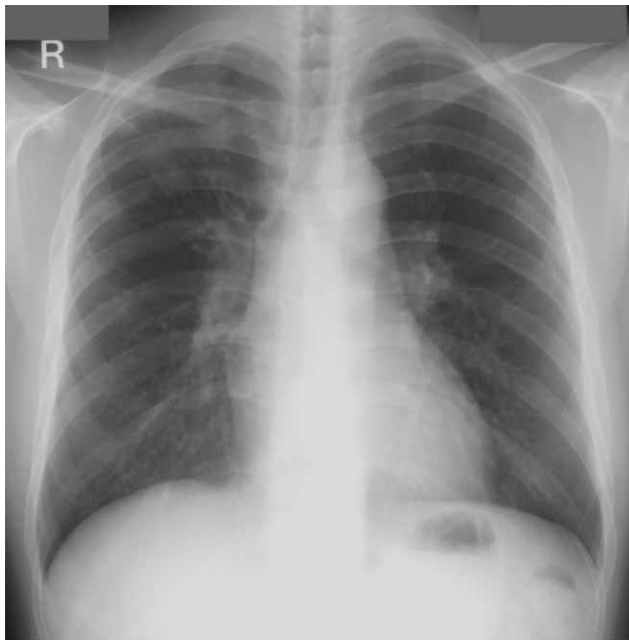


Figure 1. Chest X-ray at first examination showing infiltrative shadows in the right upper lung field.

検診にて完全房室ブロックを指摘され、B病院にて早急のペースメーカー植え込みを指示され、2003年8月、当院に紹介受診となった。

●初診時現症：身長170cm，体重68kg，血圧126/86mmHg，脈拍58/分 整。臀部に紅斑を認めるも表在リンパ節腫脹なし。心音・呼吸音正常，心雑音やラ音なし。腹部平坦・軟，浮腫なし。

●検査所見：血算／一般生化学検査所見（Table 1）は正常で，ACE，リゾチームも基準範囲内であり，ツベルクリン反応は陰性であった。胸部X線写真（Figure 1）では右上肺野に浸潤影とBHLが疑われたが，胸部CT（Figure 2）では，両肺門ならびに縦隔の明らかなリンパ節腫大は認められず，右上葉に塊状影を認めた。気管支鏡検査を施行し，右B⁵でのBALで軽度のリンパ球増多所見を認め（Table 1），右S¹，S³でのTBLBでは多核巨細胞を伴う非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた（Figure 3）。抗酸菌や真菌の検出はなく，サルコイドーシスと診断した。なお，臀部の皮疹については生検を行ったがサルコイドーシスの所見は認められず，眼科的検索でも異常を認めなかった。心電図（Figure 4A）は右軸偏位で脈拍数58回／分，完全房室ブロックであった。経胸壁心エコー（Figure 5A）にて，軽度の左室拡大（Dd 5.9/Ds 4.0 cm）と中隔基部の菲薄化（0.6cm）を認め，左室内径短縮率（%FS）は32%，左室駆出率（LVEF）は64%であり，また中隔内には線状の輝度上昇を認めた。ガリウムシンチグラフィでは両眼の集積亢進以外には心臓も含めて明らかな集積亢進は認めなかったが，^{99m}Tc-tetrofosminによる心筋シンチグラフィ（Figure 6A）では，心尖部・下壁・前壁自由壁の

Hematology		BAL	
WBC	6800 / μ l	cell count	389.3×10^3 /ml
Hb	15.2 mg/dl	neu	0.0 %
Plt	25.8×10^4 / μ l	lymph	14.0 %
Biochemistry		eosino	0.5 %
CRP	0.2 mg/dl	macro	85.5 %
GOT	13 IU/l	CD4/CD8	1.3
GPT	16 IU/l	Urinalysis	
LDH	156 IU/l	Glucose	(-)
BUN	15 mg/dl	Occult blood	(-)
Cr	0.8 mg/dl	Protein	(-)
Ca	2.4 mmol/l	Normal sediment	
ACE	9.6 mmol/l		
Lysozyme	7.2 μ g/ml		
Antinuclear antibody	(-)		

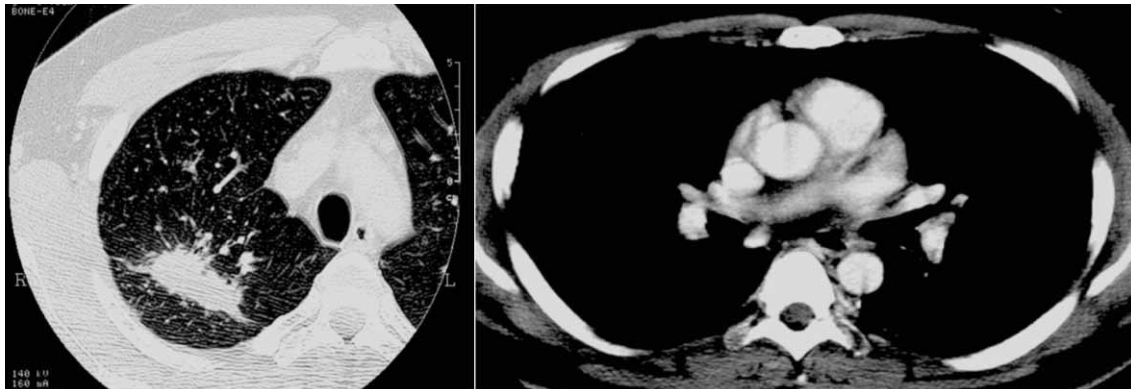


Figure 2. Chest CT at first examination showing consolidation in the right upper lobe without bilateral hilar lymphadenopathy.

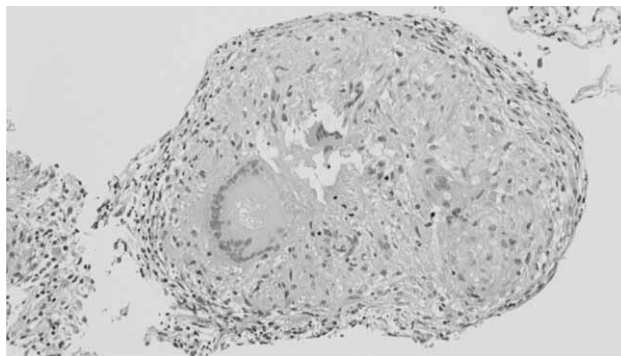


Figure 3. TBLB specimen showing noncaseating epithelioid cell granulomas with multinuclear giant cells.

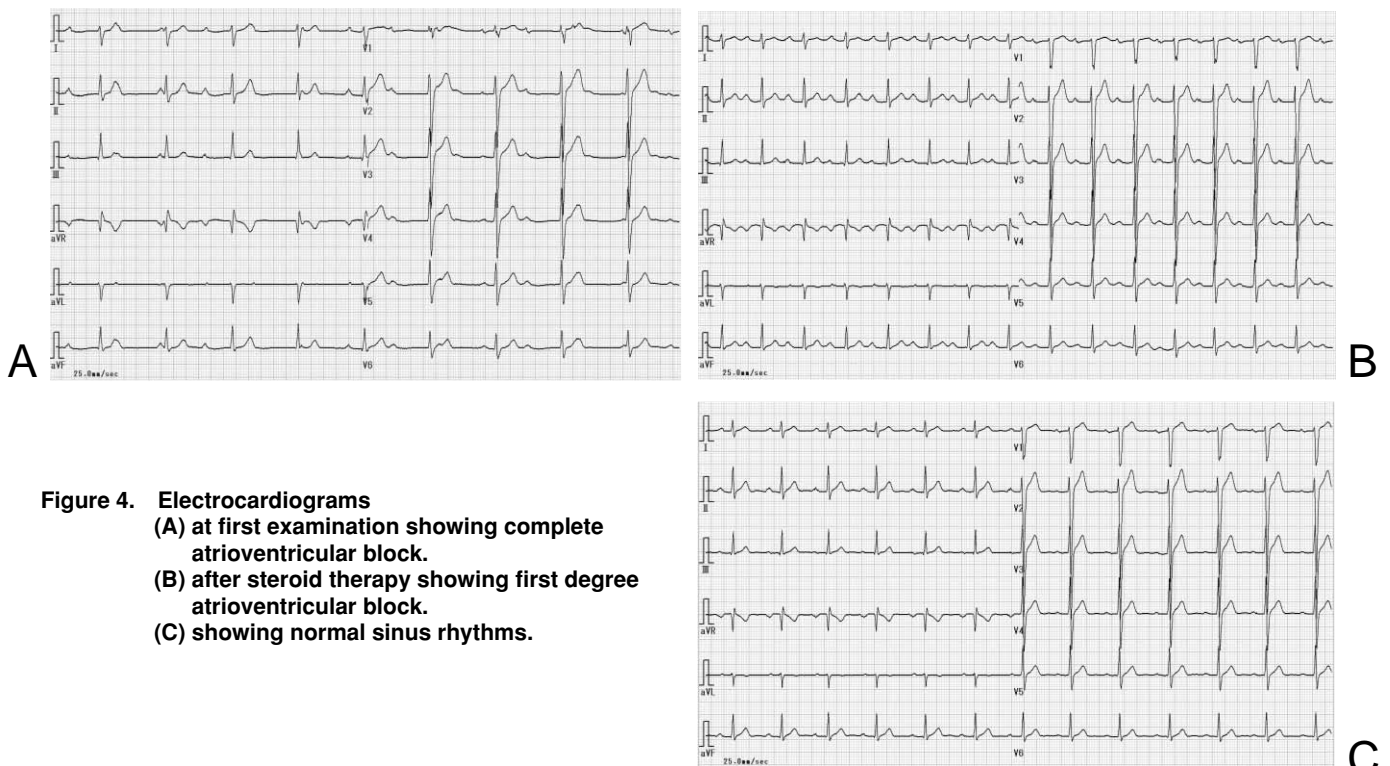


Figure 4. Electrocardiograms (A) at first examination showing complete atrioventricular block. (B) after steroid therapy showing first degree atrioventricular block. (C) showing normal sinus rhythms.

一部に冠動脈支配に一致しない不均一な灌流低下域を認めた。なお、前医B病院にて施行された冠動脈造影検査では、有意な狭窄は認められなかった。以上より、心臓サルコイドーシス診断基準⁵⁾のうち心電図：完全房室ブロック、心エコー図：心室中隔基部菲薄化と左室拡大、Tcシンチグラム：冠動脈支配に一致しない不均

一な灌流欠損、の3項目を満たし、心臓サルコイドーシス（臨床診断群）と診断した。

●経過：本例では完全房室ブロックを認めるものの、意識消失や息切れ等の自覚症状は無いため、早急なペースメーカーの植え込みはせず、ガイドライン⁶⁾に従い、まずプレドニゾン30mg/dayの投与を開始した。その

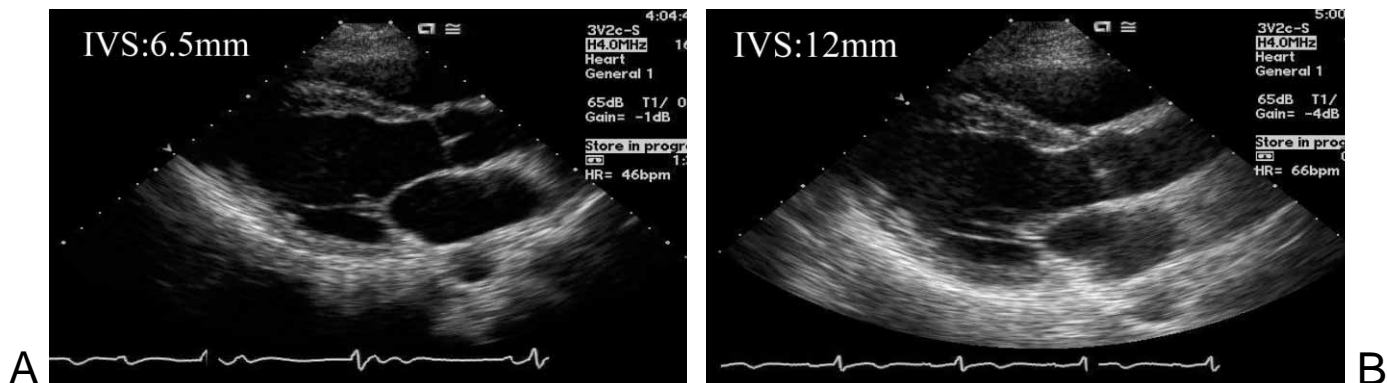


Figure 5. Ultrasonic echocardiograms showing (A) thinning of the basal portion of the ventricular septum before steroid therapy and (B) improvement of the thinning of the basal portion of the ventricular septum after

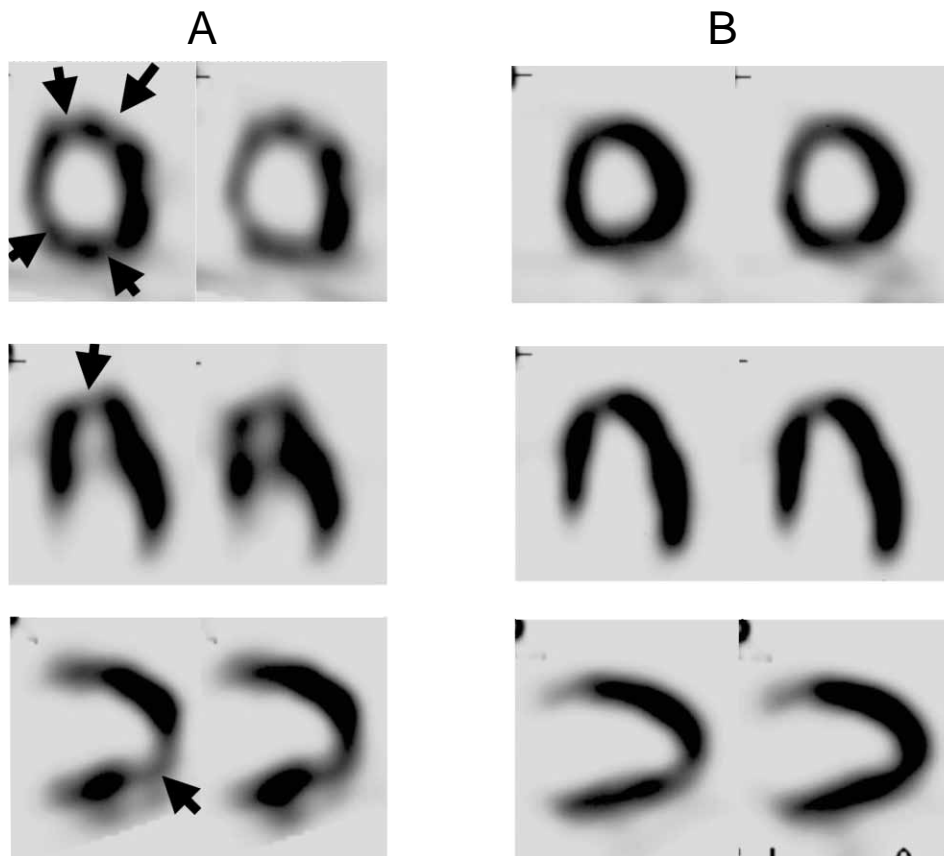


Figure 6. ^{99m}Tc-tetrofosmin scintigrams showing (A) spotty decreased uptake (arrow) of septal and inferior wall and part of free anterior wall before steroid therapy and (B) no defect after steroid therapy.

後、3～4ヶ月ごとに完全房室ブロックから2度、さらに1度の房室ブロックへと改善し（Figure 4B）、現在（ステロイド治療開始後約2年）では正常洞調律リズムを維持している（Figure 4C）。心筋シンチグラフィでも心尖部・下壁・前壁自由壁一部の灌流低下域は消失し（Figure 6B：治療開始8ヵ月後）、経胸壁心エコー図検査でも中隔基部の菲薄化所見の改善傾向を認めた（Figure 5B：治療開始1年後）。ステロイドの減量は上記伝導障害の改善を確認しながら2～3ヶ月ごとに慎重に5mgずつ行い、現在は10mg/dayを継続中である。なお、胸部画像所見で認められていた右上葉の塊状影も消退傾向を認めている。今後も慎重な経過観察のもと、ガイドライン⁶⁾に従いステロイド5～10mg/dayで維持投与を継続する予定である。

考察

本例はTBLBによるサルコイドーシス組織診断群であり、さらに、心電図での完全房室ブロック・心エコー図所見・心筋シンチグラフィ所見より、心臓サルコイドーシスと診断された。本症の診断においては、心内膜心筋生検による確定診断率は約20%と低く⁷⁾、生前診断については、心電図所見、心エコーの組み合わせにより診断精度を高める必要がある。

心臓サルコイドーシスにおける心臓核医学検査の意義は重要であり、現在では様々な核種が用いられている⁸⁻¹⁶⁾。その異常検出率については、従来のガリウムシンチグラフィでは31～50%、Tc-ピロリン酸では44%と報告されている。血流製剤である²⁰¹Tl-Cl、^{99m}Tc-tetrofosmin、^{99m}Tc-MIBIや交感神経分布を反映する¹²³I-

MIBG、脂肪酸代謝を反映する¹²³I-BMIPPの利用も最近では試みられている。血流製剤では低エネルギーの²⁰¹Tl-Clと比較し、^{99m}Tc-tetrofosminや^{99m}Tc-MIBIの画質がより良好であり、診断に有用とされている^{9,11,12)}。本例でもこの^{99m}Tc-tetrofosminを利用してステロイド治療前後の評価を行い、完全房室ブロックの改善とともにシンチグラフィ所見の改善がみられ、治療効果判定にも有用であると考えられた。また、現段階では施行できる施設は限られているがFDG-PETは炎症部位に集積し、先述の核種のどれよりも鋭敏に検出し、診断・活動性の評価やステロイド治療の反応性予測に有用であるとされている^{9,11,14,15)}。

心臓サルコイドーシスにおける心エコー図所見については、心室中隔の菲薄化以外にも、心室中隔の肥厚・びまん性壁運動低下・心嚢液貯留・乳頭筋不全による僧帽弁不全・僧帽弁逸脱・心室瘤など様々な所見が報告されているが^{7,9,11,16,17)}、なかでも心室中隔基部の菲薄化は比較的特異性が高く重要な所見である。心エコーでの心室中隔厚と本疾患の房室ブロックの重症度は相関しないとの報告¹⁸⁾もあるが、本例においては完全房室ブロックの改善とともに心エコー図での中隔菲薄化の改善傾向を認めたことは、心室中隔の伝導路も含めた心筋障害の改善を示唆している可能性が考えられた。

本例では、ステロイド投与により完全房室ブロックの寛解が得られたが、著者らが検索しえた本邦での心臓サルコイドーシスによる完全房室ブロックに対するステロイド治療の効果についての報告例をTable 2に示す。大規模な無作為臨床試験は行われていないため、いずれも対象症例数は少なく、また有効例が報告されるバイアスもあると思われるが、比較的高い有効率が報告されている。また完全房室ブロックのみならず、心機能や生命予後、また心室頻拍出現頻度などの改善についても、retrospective studyではあるが、ステロイド治療の有効性が示されており^{19,20)}、Katoらによると、完全房室ブロックを示し左心機能が良好な心臓サルコイドーシス患者20例において高度房室ブロックの改善率はステロイド投与群7例で57.1%、非投与群13例で0%、経過中に心室頻拍の出現率は投与群で14.3%、非投与群で61.5%であったと報告されている²⁰⁾。重要な点は、やはり出来るだけ早期に治療が開始されているかが予後に大きく影響すると報告されていることである^{7,19,20)}。心臓サルコイドーシスにおいてはその早期診断が重要であるが、心臓における組織学的確定診断が困難であるだけに、より感度の高い診断基準が現在模索されている。

Table 2. Cases of steroid therapy for cardiac sarcoidosis

Year	Author	# of cases	response rate (%)	first dose of PSL
1982	Suda	25	62	30mg(+pacemaker)
1986	Matsumoto	1	100	40 mg
1989	Orita	2	100	30 mg
1990	Fujita	1	100	unknown
1990	Ohkita	1	100	30 mg
1992	Noda	1	100	60 mg every other day
1998	Ehara	1	100	30 mg
1999	Okada	3	66.7	50 mg
2000	Uemura	1	100	60 mg every other day
2000	Uetani	1	100	unknown
2002	Takeda	1	100	40 mg
2002	Asada	1	100	30 mg
2003	Kato	7	57.1	30 mg

結論

完全房室ブロックで発症しステロイド治療により改善した心臓サルコイドーシスの1例を報告した。サルコイドー시스における心臓病変は予後不良因子であり、その診断はきわめて重要であるが、早期診断は困難な場合が多い。本例では、自覚症状なく検診で完全房室ブロックを指摘された症例であり、ステロイド薬の反応性からも比較的早期に治療が開始され、良好な経過が得られたと考えられた。心臓サルコイドー시스においては、各種検査を組み合わせ早期の診断率の向上に努める必要があり、完全房室ブロック症例であっても、本症の可能性を念頭におき、ペースメーカーの適応については慎重な対応をすべきである。本例では、高度な心機能低下はなく、心拍数も保たれていたためステロイドの投与をまず施行したが、完全房室ブロックの再発にも注意しながら経過観察する必要があると思われる。

引用文献

- 1) Iwai K, Sekiguchi M, Hosoda Y, et al: Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis* 1994; 11: 26-31.
- 2) Iwai K, Tachibana T, Takemura T, et al: Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 372-376.
- 3) 立花暉夫: サルコイドーシスの臨床. *サルコイドーシス研究会誌* 1986; 6: 5-20.
- 4) Roberts, WC, McAllister Jr. HA, Ferrans VJ: Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *Am J Med* 1977; 63: 86-108.
- 5) 平賀洋明, 岩井和郎, 廣江道昭, 他: 心臓サルコイドーシス診断の手引き—1992—作製の経過について. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成4年度研究報告書1993: 23-24.
- 6) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会他, 編: サルコイドーシス治療に関する見解—2003—. *日サ会誌* 2003; 23: 105-114.
- 7) 矢崎善一, 関口守衛: 心サルコイドーシス重症化の要因と心不全治療の問題点. *日サ会誌* 1999; 19: 17-25.
- 8) 廣江道昭, 永田まこと, 関口守衛, 他: 心臓サルコイドーシスにおける核医学検査の意義. *日胸疾会誌* 1990; 28: 56-63.
- 9) 林 輝美: 心サルコイドーシス, 循環器の画像診断ガイド, 総合臨床 増刊号 2001; 50: 1614-1620.
- 10) 多田 明: サルコイドーシスの症候論と診断学 サルコイドーシスの画像診断 Ga^{67} シンチグラフィとSPECT *日本臨牀* 2002; 160: 1753-1758.
- 11) 遠藤啓吾, 鈴木 忠: サルコイドーシスの画像診断 心サルコイドーシス *臨床画像* 2002; 18: 1234-1241.
- 12) Guludec DL, Menad F, Faraggi M, et al: Myocardial Sarcoidosis Clinical Value of Technetium-99m Sestamibi Tomoscintigraphy. *Chest* 1994; 106: 1675-1682.
- 13) 徳田 衛: 心サルコイドーシスにおける核医学検査の意義に関する研究. *藤田学園医学会誌 臨時増刊* 1999学位論文集 18: 541-572.
- 14) 奥村 渉, 岩崎 勉, 植田哲也, 他: 心サルコイドーシスの診断におけるFDG PETの有用性. *核医学* 1999; 36: 341-348.
- 15) 石田良雄: サルコイドーシスのPET. *Cardiac Practice* 2005; 16: 319-322.
- 16) 植村晃久, 森本紳一郎: 心臓サルコイドーシス. *Mebio* 2004; 21: 83-89.
- 17) Valentine H, McKenna WJ, Nihoyannopoulos P, et al: Sarcoidosis a pattern of clinical and morphological presentation. *Br Heart J* 1987; 57: 256-263.
- 18) Uemura A, Morimoto S, Kato Y, et al: Relationship between basal thinning of the interventricular septum and atrioventricular block in patients with cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 63-65.
- 19) Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, et al: Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1006-1010.
- 20) Kato Y, Morimoto S, Uemura A, et al: Efficacy of corticosteroids in sarcoidosis presenting with atrioventricular block. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20: 133-137.